1881
Lane Medical Library

Ueber den

Ursprung des Milchfettes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

der

Hohen medicinischen Facultät der Georg-Augusts-Universität

zu Göttingen

vorgelegt von

Ludwig Reininghaus,

approb. Arzt.

Göttingen,

Druck der Univ.-Buchdruckerei von W. Fr. Kästner.

1889.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154024_0348

Ueber den Ursprung des Milchfettes.

Trotz vielfacher Untersuchungen, welche in neuerer und neuester Zeit über den Bau der Milchdrüse und den Process der Milchabsonderung angestellt wurden, sind doch auch heute die Ansichten der Forscher über den letzteren Vorgang noch sehr geteilt. Die Gründe dafür hat man mit Recht in der Schwierigkeit der Untersuchungen an und für sich und in der Kleinheit der zu untersuchenden Objecte gefunden [1]). Da sich die flüssigen Bestandteile der Milch einer mikroskopischen Untersuchung entziehen, so begreift man, dass sich die Verschiedenheit der Ansichten im Wesentlichen auf die Bildung des Fettes erstreckten. Abgesehen von einer neuern Lehre von Winkler [2])-Rauber [3]), welche den Drüsenepithelien

1) A. Saefftigen, Zur feineren Anatomie der Milchdrüse während der Lactationsperiode. Bull. de l'acad. de St. Petersbourg 1881. B. 27. S. 78.

2) Winkler, Ueber den Bau der Milchdrüse. Jahresber. d. Ges. f. Natur- u. Heilkunde in Dresden 1874.

3) Rauber, Bemerkungen über den feineren Bau d. Milchdrüsen. Schmidts Jahrb. B. 182. 1879. — Ueber den Ursprung der Milch u. die Ernährung der Frucht im Allgemeinen. Leipzig 1879. — Ueber die Absonderung der Milch. Sitzungsber. der naturf. Ges. zu Leipzig. 5. Jahrg. 1878.

nur eine fermentbildende Thätigkeit zuschreiben, stimmen die Forschungen doch darin überein, dass das Fett den Epithelzellen direkt seinen Ursprung verdankt; aber über das Wie gehen die Meinungen wieder auseinander. So stehen sich zur Zeit folgende Ansichten gegenüber.

1) Die Milchkörperchen entstehen durch fettige Entartung der durch Wucherung in Masse vervielfältigten Drüsenepithelien.

Abgesehen von den meisten Lehrbüchern wird diese noch heute landläufige Ansicht vertreten durch Nasse, Meyer, Kölliker, Will, Lammerts van Bueren, Kehrer, Creighton[1]), Kolessnikow, E. Coën. Die Ansicht stützt sich auf die Annahme eines mehrschichtigen Epithels; nur Kehrer fand einschichtiges Epithel, blieb aber trotzdem bei jener Ansicht.

2) Das Fett der Milch wird „nicht durch eine regressive Metamorphose der Epithelien gebildet, sondern im wahren Sinne des Wortes secernirt, durch eine aktive Tätigkeit der Zelle gebildet“ [2]). Dieselbe Zelle secernirt

---

1) Creighton sagt: Die Milch entsteht durch Vacuolisation der Zellen, d. h. dadurch, dass ihr Inhalt zum grossen Teil ersetzt ist durch klares Flüssigkeitsmaterial. Die Flüssigkeit der Vacuolen besteht zuerst aus Schleim, später macht der Schleim der Milch Platz. Die Epitelzellen erneuern sich beständig, auch wenn keine Thätigkeit mehr von der Drüse verlangt wird; im letzteren Falle sammeln sich die unbenutzten Producte der Zellen als „kleine runde und grosse granuläre sehr characteristische Zellen von hellgelber Farbe“ in den Acinis oder infiltriren das Gewebe zwischen denselben. — Die vacuolisirten Zellen sprengen ihre Vacuolen und entleeren die Flüssigkeit. Cf. Creighton in the Lancet 1876, S. 896 und im Journ. of anat. and physiol. XI. 1877. S. 1 ff.

2) C. Partsch, Ueber den feineren Bau der Milchdrüse. Diss. Breslau 1880. S. 29.

mehrere Male, um schliesslich selbst mit zu Grunde zu gehen. Es besteht nur eine Epithelschicht.

Vertreter dieser Ansicht sind Partsch und Heidenhain.

3) Der Process der Milchbildung in der Mamma wird aufgefasst als „eine modificirte fettige Degeneration". Die Drüsenzellen sind im Stande, eine zeitlang Fett zu erzeugen und dasselbe auszustossen, fallen aber dann einem baldigen Untergange anheim". Dabei wird mehrschichtiges Epithel angenommen. „Der Grad der Epithelproliferation" steht „in umgekehrtem Verhältniss zur Zeitdauer, während der die Zelle ihre eigentlich secretorische Function auszuüben vermag". Diese Auffassung steht also in Bezug auf Epithelwucherung dem Standpunkt unter 1) nahe, in Bezug auf das Verhalten der Zellen nimmt sie den unter 2) angegebenen von Partsch und Heidenhain ein.

Ihr Vertreter ist H. Schmid[1]).

Wie erwähnt, steht diesen Ansichten eine letzte Anschauung schroff gegenüber, nach welcher

4) die Zellen der Milchdrüse die Milchkügelchen nicht liefern; es findet weder eine Proliferation der Epithelzellen mit Zerfall derselben statt, noch secerniren die Zellen Fett, um es auszustossen, auch passirt nicht das schon fertig gebildete Fett die Wandung der Acini oder der Drüsengänge: sondern es ergiebt sich, dass die Milch weissen Blutkörperchen, Lymphkörperchen den Ursprung verdankt, welche in ausserordentlich grosser Zahl die Wand der Endbläschen durchsetzen, in die Lumina des letzteren gelangen und durch ihren Zerfall, der in bestimmter Weise vor sich geht, die Milch oder vielmehr die wichtigsten

1) H. Schmid, Würzb. Diss. 1877.

Bestandtheile derselben liefern. So sagt Rauber in seiner Abhandlung über den Ursprung der Milch [1]) und bemerkt dabei, dass die Angaben von Empedokles und Aristoteles „das Wesen der Milch in überaus zutreffender Weise bestimmen“ [2]). Empedocles nämlich erklärte die erste Milch für Eiter, und Aristoteles sagt, die Natur lege dem Fötus in den Karunkeln des Uterus die blutartige Nahrung der Gebärmutter in ähnlicher Weise bereit wie dem Geborenen die Milch in den Brüsten [3]); Milch und Menstrualblut seien gleichen Ursprungs der Art, dass Milch abgesondert werde, wenn keine Nahrung mehr durch die Nabelgefässe gehe.

Schon vor Rauber hatte Winkler [4]) auf die Möglichkeit eines derartigen Vorganges hingewiesen und Bonnet [5]) findet in den Resultaten seiner Untersuchungen über die Uterinmilch eine gute Stütze der Aristoteles-Winkler-Rauberschen Anschauung, dass nämlich zerfallende Leucocyten bei der Milchbildung eine grosse Rolle spielen. Barfurth [6]) möchte die Secretionslehre von Partsch und Heidenhain mit der von Rauber vereinigen.

Auf Veranlassung des Directors des hiesigen anatomischen Institutes, des Herrn Prof. Dr. Merkel, meines hoch verehrten Lehrers, habe ich eine Reihe von Milchdrüsen untersucht in der Erwartung, dass es mir mit Hülfe der heutigen Untersuchungsmethoden gelingen möchte, zur

---

1) Rauber, Ueber den Ursprung der Milch S. 31.
2) Rauber, Ueber den Urspr. d. Milch S. 1.
3) Aristoteles übers. v. Aubert S. 349.
4) Winkler im Arch. f. Gynäkol. XI. S. 297 vom Jahrg. 1877
5) Bonnet in Beiträge zur Biologie. Stuttgart 1882.
6) Barfurth, Zur Entwicklung der Milchdrüse. Diss. Bonn 1882.

Lösung der Frage beizutragen. Meine Aufmerksamkeit war vorzüglich auf das Verhalten des Drüsenepithels zur Zeit der vollen Lactation gerichtet. Zum Vergleich wurden aber auch Drüsen aus andern Entwicklungsstadien herangezogen. Mit Ausnahme von vier menschlichen Präparaten wurden sämmtliche Untersuchungsobjecte möglichst lebensfrisch dem eben getödteten Thiere entnommen und in Stückchen von höchstens $^1/_2$ □cm. Grösse sofort in Fixirungs- resp. Härtungsflüssigkeit eingelegt. Von jeder Drüse wurden Stückchen auf verschiedene Weise behandelt, um immer entscheiden zu können, ob irgend ein Befund etwa Folge der Behandlung sei. Die erwähnten vier menschlichen Objecte stammten von einer 45jährigen Frau, von 2 im Puerperium gestorbenen und von einer im 6. Monat schwangeren Frau; sie sind nur mit Vorsicht zu berücksichtigen, weil die Präparate erst nach mehr oder minder langer Zeit post mortem entnommen werden konnten, als schon Leichenveränderungen eingetreten waren. Im Uebrigen wurden Präparate entnommen

1) von zwei 3—4 Wochen alten Kälbern,
2) von zwei Kühen, bei welchen wiederholte Befruchtungsversuche erfolglos gewesen waren,
3) von fünf Kühen, welche seit langer Zeit nicht mehr gemolken waren,
4) von einer etwa 8 Tage alten Hündin,
5) von einer seit drei Wochen säugenden Hündin,
6) von einer alten Hündin, die schon lange nicht mehr säugte,
7) von einem Schaf, das halb ausgetragene Embryonen trug,
8) von einem 4 Monat alten Kaninchen,
9) von vier Kaninchen, die mehr oder weniger lange säugten.

Als Fixirungs- resp. Härtungsflüssigkeiten kamen zur Verwendung:

Osmiumsäure in einprocentiger Lösung;
Flemmingsche Flüssigkeit (Chrom-Osmium-Eisessig-Lösung);
Alkohol, rein oder 70procentig;
Sublimatlösung nach Lang, daneben Müllersche Flüssigkeit und $\frac{1}{6}$procentige Chromsäurelösung.

Die in Flemmingsche Lösung eingelegten Drüsenstückchen wurden des weiteren nach der von Flemming im ersten Bande der Zeitschrift für Mikroskopie gegebenen Vorschriften behandelt und entweder mit Safranin durchgefärbt oder erst eingebettet mit folgender Schnittfärbung. Sublimatlösungen wurden hergestellt nach Langs Angaben; in Bezug auf die von ihm angegebenen Grenzwerte wurde die Mitte gehalten, so dass auf

		Lang:
100 Th.	Wasser	
8 „	Chlornatrium	6—10
6 „	Essigsäure	5—8
5 „	Sublimat	3—6
0,5 „	Alaun kamen.	

In dieser Lösung lagen die Drüsenteilchen $\frac{1}{2}$ Stunde, wurden dann in 70-procentigen oder absoluten Alkohol übertragen und nach 2 Tagen in Celloidin eingebettet. Färbung mit Boraxcarmin. Chromsäure wurde in Lösung von 1 : 600 verwendet; wenn die Präparate 2 Tage in der Lösung gelegen hatten, wurden sie eben so lange in fliessendem Wasser ausgewässert, dann in 95procentigem Alkohol nachgehärtet und eingebettet.

Alle Fixirungsflüssigkeiten wurden mehrmals erneut, zumal wurde die erste Lösung bald gewechselt.

In Bezug auf Färbung bemerke ich, dass Präpärate aus Flemmingscher Lösung ohne Ausnahme mit Safranin gefärbt wurden; bei den andern Präparaten blieb ich

nach mannigfachen Färbungsversuchen bei Boraxcarmin, nur Osmiumpräparate färbte ich mit Cerise.

Als Einbettungsmasse diente fast ausschliesslich Celloidin.

Wende ich mich zuerst zur Beschreibung des Drüsenepithels der Mamma, des wichtigsten Bestandteiles derselben, dann ist vor Allem zu bemerken, dass dasselbe ein durchaus verschiedenes mikroskopisches Bild giebt 1) je nach dem Functionsstadium, in welchem die Drüse sich befindet und 2) nach der Behandlung, welche die Objecte vorher erfahren haben. So liefert beispielsweise die Behandlung mit Chromsäure verzerrte Bilder der Art, dass etwa Zellen nur mit einem feinen Fädchen protoplasmatischer Substanz mit der Basalmenbran in Verbindung stehen, während der Rest des Plasmas als geronnene Masse faserig-körnig den Kern umgiebt, so dass die Zelle im Groben die Gestalt einer Keule zeigt, ein Bild, das kein auf andere Weise behandeltes Object bietet. Dieselbe Erfahrung hat auch Saefftigen gemacht[1]). Aus dem genannten Grunde wurden Chromsäurepräparate bald aus der Untersuchung ausgeschieden. Ganz anders, aber einander vielfach ähnlich, erscheinen Präparate, die mit Sublimatlösung oder Alkohol behandelt sind, und wieder andere Bilder liefert die Behandlung mit Osmium und Flemmingscher Lösung. Daraus dürften sich viele einander widersprechende Angaben der Untersucher über die Gestalt der Milchzellen erklären. Die einen geben an, das Epithel sei dicht, polyedrisch, platt[2]), andere, es sei in den Endbläschen aus „kleineren und polyedrischen

1) Saefftigen l. c. S. 82.

2) Reinhard in Virchows Arch. I. S. 28.

Zellen zusammengesetzt“ in den Ausführungsgängen aber bestehe es aus kleinen cylindrischen Zellen“ [1]), wieder andere halten es für kurz prismatisch [2]), noch andere für „cylindrisch oder kubisch“ [3]).

Eine richtige Vorstellung von dem Aussehen des Drüsenepithels bei der Milchbildung dürfte man am ehesten an Präparaten gewinnen, welche im Osmium fixirt sind, da die Osmiumbehandlung keine Schrumpfung der Zellen verursacht und ausserdem den Vorzug hat, das Fett schwarz zu färben. Ein Nachteil ist freilich, dass die Kernfärbung meist mit grossen Schwierigkeiten verbunden zu sein pflegt. Mit Cerise indessen gelang es mir, dieselbe in genügender Weise zu erzielen. Die der folgenden Beschreibung zu Grunde liegenden Präparate sind wesentlich der Hundedrüse entnommen; es hätten jedoch ebensogut solche aus der Milchdrüse eines andern Tieres sein können; die Kaninchendrüse wenigstens bietet nichts abweichendes.

Man sieht nun vor Allem, dass die Epitheldecke in jedem Falle einschichtig ist. Man mag die Objecte behandeln, wie man will, stets findet man das gleiche Resultat. Es giebt zwar Läppchen, in welchen auf den ersten Blick eine zwiefache Zellschicht vorhanden zu sein scheint, eine genauere Untersuchung aber zeigt, dass man es dann mit Schiefschnitten zu thun hat, welche geeignet sind, eine Täuschung hervorzurufen. Jede einwandfreie Profilansicht der Epithelzellen in allen Schnitten, die genau senkrecht zur Hauptachse der Follikel gefallen waren, ergab immer nur eine einfache Zelllage in allen von mir

1) Langer l. c. S. 628.

2) Kehrer, Zur Morphologie des Milchcaseins im Arch. für Gyn. II, S. 1.

3) Kolessnikow in Virch. Arch. B. 70. S. 531.

untersuchten Drüsen, sowol in der eines 8 Tage alten Hundes, wie in der eines 3—4 Wochen alten Kalbes, wie in der eines 4 Monat alten Kaninchens, wie in der einer virginalen Kuh, wie in den Drüsen von solchen Kühen, die schon seit langer Zeit nicht gemolken waren, wie in denen trächtiger Tiere, wie schliesslich in der lebhaft secernirenden Drüse des säugenden Thieres. Wegen des starken Turgors in solchen Drüsen ist der Befund während der Lactation sehr leicht festzustellen, schwieriger aber in ruhenden Drüsen. Man muss da oft schon zufrieden sein, wenn der Schnitt so gefallen ist, dass nur ein Teil eines Aciums einschichtiges Epithel zeigt, indem man mit Barfurth erwägt, dass bei mehrschichtigem Epithel keine einzige Schnittlage im Stande wäre, eine einfache Epithelschicht vorzutäuschen, während umgekehrt bei Schnitten, die mehrfache Epithellage zeigen, wenigstens immer die Möglichkeit einer Täuschung vorhanden ist.

Von einer bestimmten Gestalt der Drüsenzellen zur Zeit der Lactation kann keine Rede sein. Sie sind hoch oder niedrig, schmal oder breit, je nach dem Ausdehnungsgrad, in welchem sich der Acinus im Augenblick befindet. In der Mehrzahl der Fälle erweist sich die freie, dem Lumen zugekehrte Seite der Zellen kuppenartig gewölbt. An Präparaten, welche aus Sublimat stammen, zeigen sich die Zellen an ihrem freien Rande nur selten glatt abgegränzt, sie erscheinen wie angenagt und strecken in den Inhalt des Lumens muschelig aussehende Fortsätze vor. Ich glaube diese Objecte, bei welchen auch die secernirte Milch von vacuolenartigen Räumen durchsetzt war, als schlecht conservirte ansehen zu sollen, lege ihnen daher keine Bedeutung bei. In solchen Drüsenbläschen, welche durch Secret stark ausgedehnt sind, bilden die secretorischen Zellen einen so niedrigen Wandbelag, dass man

an das Aussehen eines einfachen Plattenepithels erinnert wird. Die sehr ausgebreitete Protoplasmaschicht ist zu niedrig geworden, als dass sie die Kerne noch ganz zu verbergen vermöchte; die Kerne ragen vielmehr über das Niveau der Zellen nach dem Innern des Acinus hinein vor.

Die gegenseitige Abgrenzung der Drüsenzellen ist keineswegs immer scharf und es wird durch die verwischten Grenzconturen ein Urteil darüber, wo sich die einzelnen Zellterritorien gegen einander scheiden, nicht selten sehr erschwert, ja selbst unmöglich gemacht; dies ist aus dem Grunde ein sehr misslicher Umstand, weil durch ihn die Sicherheit in der Entscheidung, ob einer Zelle ein einziger oder mehrere Kerne zukommen, beeinträchtigt wird. Doch davon später.

Das Protoplasma der Michzellen zeigt die bekannte Granulirung. Bei genauerer Betrachtung erweist sich dieselbe als eine rädiär zum Centrum des Acinus gerichtete Streifung. An einigermassen dickeren Zellen aber lässt sich zeigen, dass diese Structur nur dem äussern Teil derselben, welcher den Kern beherbergt, eigen ist, dass dagegen der innere, dem Lumen des Acinus zugekehrte, welcher, wie erwähnt, oft kuppenförmig gewölbt erscheint, hell und mehr oder weniger hyalin aussieht. Dieser letztere Teil ist es denn auch, welcher dass Fett der Milchzellen beherbergt. Die ersten und feinsten Fetttröpfchen sind schon in der Höhe des Kernes zu bemerken, so dass nur die am weitesten peripherisch gelegene Zone der Zellen, wie es scheint, völlig von Fett frei bleibt. Die Fetttröpfchen liegen hier jedoch vereinzelt. Je weiter man aber in die helle Zone der Zellen gelangt, um so massenhafter treten sie auf, und um so grösser werden die einzelnen Tropfen. In nicht seltenen Fällen sind sie in jenen Kuppen so zahlreich, dass man von der Substanz

der Zelle überhaupt nichts mehr erblicken kann, sondern (an Osmiumpräparaten) nur die schwarzen aneinanderklebenden Körner sieht. Oft bekommt man Bilder zu Gesicht, in welchen sich Fetttropfen entweder soeben von dem Kopfe der Zelle abgelöst haben, oder offenbar ablösen wollen. Sie treten dabei entweder reinlich aus der Zelle aus oder nehmen einen Teil jenes hellen Protoplasmas mit, von welchem sie umgeben sind. Ich habe keinen Acinus der functionirenden Drüse beobachtet, dessen Zellen nicht eine grössere oder geringere Zahl von Fetttröpfchen enthalten hätten, und man versteht schwer, wie Rauber am angeführten Orte die Behauptung aufstellen kann, dass den meisten Zellen ein Inhalt an Fettkörnchen und Fettkügelchen gänzlich fehle, an andern so spärlich vorhanden sei, dass diese Seltenheit zu dem reichen Inhalt der Alveolenlichtung an dichtgedrängten grösseren und kleineren Fettkügelchen im grellen Gegensatz stehe. Rauber hebt dann noch hervor, dass „dies nicht für eine, sondern für sämmtliche Alveolen“ gelte.

Im Allgemeinen befindet sich das Protoplasma der Zellen eines Acinus in dem gleichen Stadium der Thätigkeit; das einemal haben die Zellen bei leerem Lumen kaum Fetttröpfchen am Rande angesammelt, das anderemal hängen die sehr grossen Fettmengen zapfenartig in das Endbläschen hinein.

Bilder, welche darauf hindeuten, dass bei der Secretion des Fettes die Zellen ganz verloren gehen und abgestossen werden, kommen niemals zur Beobachtung; alles deutet vielmehr darauf hin, dass nur die innere helle Zone des Protoplasmas verloren geht, dass aber die äussere, kernhaltige, mit streifiger Structur ausgestattete erhalten bleibt, und man kann mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass von diesem kernhaltigen Teil der Zellen

eine Regeneration der erschöpften Innenzone vor sich geht. Dass freilich gelegentlich, man könnte sagen zufällig, einmal Kerne oder ganze Zellen verloren gehen, kann nicht verwundern und der Befund, dass zuweilen Kerne im Lumen der Bläschen angetroffen werden, hat ebensowenig etwas befremdliches, wie die von H. Schmid[1]) mitgeteilte Thatsache, dass in dem Bodensatz der secernirten Milch Kernfragmente zu finden sind. Eine Beteiligung der Kerne bei der Fettbereitung kann ich nach dem Gesagten durchaus nicht annehmen und mich deshalb auch nicht F. Nissen anschliessen, welcher einen Zerfall des Kernes noch innerhalb der Zelle beschreibt und beobachtet. Bilder, welche einen solchen Schluss zuliessen, sind mir niemals begegnet.

Die hohe Bedeutung des Kernes für das Zellenleben im Ganzen bedingt es, dass demselben auch bei der Untersuchung der secernirenden und ruhenden Milchdrüse eine grössere Aufmerksamkeit zugewandt wurde, seit man dieselbe besser verstehen gelernt hat. Das ist jedoch noch nicht lange her; kein Wunder also, wenn bei den Autoren früherer Jahre zwar von Zellwucherung, entsprechend der landläufigen Auffassung über die Milchbildung gar oft die Rede ist, dass aber die Zahl derer, welche sich über den so interessanten Vorgang näher auslassen, recht gering ist. Partsch[2]) hat „Zellen mit doppelten Kernen, die in Teilung begriffen sind", nicht gefunden. Saefftigen[3]) beobachtete directe Kernteilung, symmetrische und unsymmetrische, und karyokinetische Kernteilung; letztere selten und nicht deutlich ausgedrückt.

1) H. Schmid l. c. S. 8.
2) Partsch l. c. S. 18.
3) Saefftigen l. c. S. 85.

Saefftigen konnte Zellteilungen beobachten sowol an „fungirenden“ Drüsen als auch an solchen, die dem trächtigen Thiere entnommen waren, „niemals aber wurden sie massenhaft an bestimmten Orten oder zu gewissen Zeiten gefunden“. Er fand ihrer zuweilen 1—3 im Durchschnitt eines Drüsenbläschens, an anderen Stellen des Präparates keine einzige. Franz Nissen[1]) constatirt die Vermehrung der Kerne innerhalb der Milchzellen als ein überaus häufiges Ereigniss. Mitosen hat er in hunderten von Präparaten nicht finden können. „Vielleicht also, sagt er, findet hier directe Kernteilung statt“. Bizzozero und Vasale[2]) fanden in der Milchdrüse die karyokinetischen Kernteilungsformen in den ruhenden sowol als in den in voller functioneller Thätigkeit begriffenen fehlend oder ausserordentlich selten, dagegen sehr zahlreich vertreten in den Drüsenbläschen wie in den Ausführungsgängen trächtiger Tiere.

E. Coën[3]) findet in den Epithelzellen der Mamma, welche keine Milch secernirt, beim Meerschweinchen in der Regel keine Kernteilungsfiguren. Nur in 2 Präparaten konnte er je eine Sternform und eine Knäuelform beobachten. Im Euter einer Kuh dagegen, die seit langer Zeit nicht gemolken war, hat er in einer grossen Anzahl von Präparaten niemals Mitosen in den Epithelzellen gefunden. Während der Schwangerschaft zeigten in der Mama eines 18jährigen Mädchens viele Zellen einen sehr chromatinreichen, intensiv gefärbten Kern. Andere liessen

---

1) Franz Nissen l. c. S. 341.

2) Bizzozero und Vasale, Ueber den Verbrauch der Drüsenzellen der Säugethiere in den erwachsenen Drüsen. Centralbl. f. d. medic. Wissenschaft. 1885.

3) E. Coën, Beitr. z. norm. u. pathol. Histol. der Milchdr. in Beitr. z. path. Anat. u. Physiol. v. Ziegler u. Nauwerk II, 1888.

die Figuren der indirecten Kernteilung erkennen und zwar Knäuel- und Sternform. In noch weiteren Zellen zeigte der Kern keine scharfe Grenze, dagegen unförmige Anhäufungen der Chromatinsubstanz, umgeben von einem Hof von hellem Protoplasma, wie in den Zellen, welche karyokinetische Figuren besitzen. Coën hält sie für mangelhaft fixirte Mitosen. In der Milchdrüse eines Meerschweinchens endlich, drei Tage nach dem Wurf, sah Coën in vielen Acinis Michzellen mit karyokinetischen Figuren, „sowol in denen, welche nur eine oder zwei Schichten von Zellen haben als auch in denjenigen, welche kein Lumen mehr besitzen“. Ausserdem fand Coën viele Mitosen in den Zellen des intercacinösen Bindegewebes, und in dem reichlicheren lockeren, interlobulären Bindegewebe waren auch etliche Zellen in mitotischer Teilung begriffen.

Was meine Untersuchungen anbetrifft, so habe ich trotz sorgfältigster Beobachtung der für diese Zwecke inne zu haltenden Vorschriften bei Behandlung der Präparate, und obwol ich manches Dutzend von Schnitten durchsucht habe, nur in den Drüsen einer sterilen Kuh karyokinetische Kernteilungsfiguren beobachten können und zwar in einem Präparate eine Anzahl von Knäuelformen, in einem andern daneben auch einige Sternfiguren. In keiner andern Drüse, besonders auch nicht in der lebhaft tätigen, auch nicht in der vom trächtigen Thier, waren Mitosen zu finden. Dagegen war die Anhäufung der Chromatinsubstanz innerhalb des Zellkerns zu kleinen Massen in allen untersuchten Drüsen und bei jeder Behandlungsart, zumal auch bei Alkohol, nach guter Färbung die Regel. Ich bemerke dabei ausdrücklich, dass hierbei von schlecht fixirten Mitosen gar keine Rede sein kann.

Vergleicht man die Befunde der verschiedenen Untersucher, so scheint daraus hervorzugehen, dass die mito-

tische Kernteilung in der Milchdrüse ein seltenes Ereigniss ist, nicht häufiger als in jedem beliebigen andern Organ. Nur in den Drüsen trächtiger Tiere kommen nach Bizzozero und Vasale zahlreiche Mitosen vor. Dass ich selbst dieselben nicht gefunden habe, schreibe ich einem unglücklichen Zufalle zu und bin weit davon entfernt, den positiven Angaben jener Gelehrten einen Zweifel entgegensetzen zu wollen. Weit sceptischer glaube ich mich zu den Ansichten Nissens und Saefftigens verhalten zu sollen, welche in der tätigen Milchdrüse eine directe Kernteilung per exclusionem annehmen und beobachtet haben. Ganz abgesehen davon, dass man sich nur schwer entschliessen wird, neben der wirklich beobachteten mitotischen Teilung die immerhin etwas problematische directe Teilung anzunehmen, sind auch meine eigenen Beobachtungen nach dieser Richtung sehr unbefriedigend. Wie vorsichtig man in der Beurteilung von Zellen mit zwei oder drei Kernen sein muss, geht aus der oben erwähnten Beobachtung hervor, nach welcher die Zellgrenzen nicht selten bis zur Unkenntlichkeit verwischt sind. Untersucht man aber Bläschen, bei welchen die Grenzen überall deutlich sind, dann findet man stets nur einen einzigen Kern in jeder Zelle vor. Ist meine Anschauung von dem Vorgange der Secretion richtig, dann liegt eine Notwendigkeit zur Kern- und Zellteilung in dem secernirenden Organ überhaupt gar nicht vor. Das Fett bildet sich in dem inneren Teile des Zellprotoplasmas; der äussere Teil desselben ist vorhanden, um das verloren gegangene unter den Einfluss des neubildend und formativ wirkenden Kernes zu ersetzen[1]). Eine Teilung der

1) In welcher Art der kernhaltige Teil einer beschädigten Zelle sich regenerirt, geht aus den Arbeiten von Gruber, Nussbaum und Klebs hervor.

Zellen ist dabei nur dann notwendig, wenn sich bei trächtigen Tieren die Drüsenläppchen überhaupt erst ausbilden, oder wenn einmal gelegentlich durch zufällige Umstände ein localer Zellverlust eingetreten ist, welcher wieder ersetzt werden muss. —

Die Milchzellen sitzen auf einer hellglänzenden durchscheinenden Membran der sog. Membrana propria, als ihrer Basis auf. In der Membran sind hier und da sehr dünne Kerne bemerkbar, die in Kalilauge aufquellen. Zwischen Epithel und membr. propr. liegt ein korbartiges Geflecht „abenteuerlich" gestalteter Endothelzellen, der sog. Korbzellen. Es sind Bindegewebszellen mit vielfachen Verzweigungen. Auf Querschnitten ragt der Kern auf der Innenseite der Membran oft halbmondförmig vor. Diese Gebilde sind schon mehrfach sehr eingehend beschrieben[1]), weshalb an dieser Stelle nicht näher darauf eingegangen werden soll. Von dem Tatbestande kann man sich an Zupfpräparaten nach vorhergegangener Maceration in 33procentiger Kalilauge leicht überzeugen. Ein äusseres Endothel der Alveolen, das Rauber[2]) angiebt, habe ich nicht finden können.

Zwischen Drüsenendbläschen und kleineren Ausführungsgängen war mir nicht möglich, genau zu unterscheiden. Die grösseren Ausführungsgänge dagegen zeichnen sich einmal aus durch Grösse des Lumens, dann aber sind sie von hohem Epithel ausgekleidet der Art, dass die ovalen Zellkerne, nach allen Seiten von Protoplasma umgeben, mit ihrer Breitseite nahe aneinanderliegend, von der Seite gesehen pallisadenartig das Lumen umgrenzen. Die Zell-

---

1) u. a. von Saefftigen l. c. S. 91 f.
2) Rauber l. c. S. 44.

kerne liegen nicht unmittelbar der Tunica propria an, sondern, wie schon aus oben gesagtem hervorgeht, liegt Protoplasma dazwischen. Eine Zeitlang glaubte ich, die grossen Drüsengänge entbehrten überhaupt der Basalmenbrau, aber ich konnte mich überzeugen, dass Schnitte durch Acini unter Umständen denselben Eindruck hervorrufen können, bei der ruhenden Drüse nämlich, wenn der Schnitt nur ein kleines Segment eines Endbläschens getroffen hat. Ein guter Schnitt eines Ausführungsganges in der Drüse einer Kuh, nach welchem auch obiges Bild entworfen ist, zeigte ausserdem sehr deutliche Kerne von Endothelzellen. Ausserhalb der Basalmenbrau, und mit ihr eng verbunden, ist eine Lage derben Bindegewebes, welches sich aus Fasern zusammensetzt, die der Länge nach in der Richtung des Drüsenganges verlaufen.

Es ist nicht meine Absicht, hier auf das einzugehen, worüber Differenzen unter den Untersuchern nicht bestehen. So erwähne ich in Bezug auf das als Stützapparat dienende Bindegewebe, dass sich zumal in der Nähe der Lobuli neben mehr oder weniger zahlreichen Leucocyten reichlich andere Zellen von mannigfachem Aussehen finden. Man sieht da Spindelzellen mit Ausläufern; der grosse längliche Kern zeigt deutliche Körnung; oft bemerkt man eine dunkle Linie mitten durch ihn hinziehend und sich fortsetzen in die Ausläufer. Daneben sieht man Kerne von ungleicher Grösse und Gestalt. Alle sind körnig. Ich fand diese Zellen besonders in den Drüsen des 8 Tage alten Hundes, der sterilen Kühe und derjenigen Drüsen, die sich in Secretion befanden oder sich zur Secretion vorbereiteten. Bei den letzteren, deren Acini noch klein sind, finden sich derartige Zellen auch in dem die Acini trennenden Gewebe, während sie bei voller Lactation, wo die Acini einander sehr eng berühren, auf die

zwischen denselben freibleibenden Bindegewebsräume beschränkt sind. Ich halte diese Zellen für Bindegewebszellen verschiedenen Alters, deren Kerne, durch den Schnitt verschieden getroffen, so mannigfaches Aussehen bieten. Saefftigen[1]) hat wol auch diese Zellen im Auge, wenn er sagt, dass sich im Bindegewebe in grosser Anzahl die spindelförmigen Bindegewebskörperchen in zwei Gestalten finden, von denen er Taf. I, Fig. V, 1. u. 2. Abbildungen giebt. Bei einer menschlichen Drüse aus der Zeit des Puersperiums sah ich in nicht grosser Anzahl grosse gekörnte Zellen mit grossem Kern und einem grossen Kernkörperchen und viel Protoplasma, mitten im derben Bindegewebe. Die Zellen haben sich in Boraxcarmin diffus gefärbt, sind von verschiedener Grösse und Gestalt, meist unregelmässig oval. Auch der Kern ist nicht ganz regelmässig gestaltet, im ganzen rundlich, hin und wieder sogar polygonal. Das Kernkörperchen ist in der Mitte oder mehr peripher gelagert. Kern und Plasma sind fein granulirt. Hier und da liegen mehrere Zellen dicht neben einander, im Ganzen aber findet man sie vereinzelt. Diese Zellen haben in mancher Hinsicht Aehnlichkeit mit Leucocyten und sind nicht zu verwechseln mit Mastzellen, welche mit Methylenblau oder Dahlia eine ganz charakteristische Färbung geben, und welche sich in allen Drüsen in grosser Anzahl vorfinden, besonders aber in denjenigen, die nicht in Lactation sind. Auch die Beschreibung, welche v. Brunn[1]) von interstitiellen Zellenmassen der Mamma macht, passt nicht genau hierher. v. Brunn sagt: „Es finden sich zwischen den Acini, namentlich in den Räu-

1) Saefftigen l. c. S. 94.

2) v. Brunn, Nachr. v. d. königl. Ges. der Wiss. Göttingen 1874. Nr. 19.

men, die zwischen mehreren aneinanderstossenden übrig bleiben, Complexe von polygonalen oder rundlichen Zellen, deren Protoplasma hell und ein wenig gelblich gefärbt erscheint, und deren kugelrunder Kern, mit einem, selten zwei, Kernkörperchen versehen, die Mitte der Zelle einnimmt. Diese Zellen sind bei verschiedenen Species von verschiedener Grösse". v. Brunn fand diese Zellen in den dreieckigen Räumen, die zwischen den Acini frei bleiben zu 6—10 und mehr zusammen, je nach der Grösse der Räume, ferner in den Scheidewänden der Acini. In der jungfräulichen Mamma sah er sie höchst selten und dann mitten im derben Bindegewebe, einzeln oder zu 2—3, und daraus schliesst v. Brunn auf die Zugehörigkeit dieser Gebilde zum Bindegewebe. —

Zum Schluss noch ein Wort zur Rauber-Winkler-schen Theorie von der Milchbildung. Wie bereits gesagt, entsteht nach Rauber die Milch durch fettigen Zerfall in die Acini eingewanderter Lymphkörperchen. Dem Drüsenepithel fällt lediglich die Rolle eines Fermentbildners zu. Partsch[1]) hat über diese Auffassung von der Tätigkeit der Milchzellen schon sein Befremden geäussert und Barfurth[2]) hat anfänglich in dieser Hinsicht Partschs Standpunkt geteilt; er ist aber durch die Untersuchung secernirender Drüsen von Neugebornen zu der Ueberzeugung gelangt, dass eine Einwanderung von Leucocyten ins Lumen der Alveolen wirklich vorkommt und er will dieser Zelleneinwanderung eine für die Milchbildung wichtige Rolle zugestehen.

Eine grosse Menge von Präparaten secernirender Drüsen hatte ich durchsucht, ohne einen Anhaltspunkt für

---

1) Partsch l. c. S. 30.

2) Barfurth l. c. S. 36.

Raubers Lehre finden zu können. Nicht als ob nicht hier und da in einem Acinus ein weisses Blutkörperchen zu sehen gewesen wäre, ich konnte auch ein paar mal die Wanderung durch die Wandung beobachten; aber warum sollten Leucocyten nicht auch gelegentlich einmal in die Milchdrüse einwandern. Und als etwas zufälliges konnte ich in der Tat meinen Befund nur betrachten. Da fand ich in der Drüse einer sterilen Kuh — es ist dieselbe, welche auch Kernteilungsfiguren zeigte — im periacinösen Gewebe und desgleichen im Lumen eines grossen Ausführungsganges neben vielem Zelldetritus eine grosse Anzahl von Leucocyten. Dabei konnte man sie in allen Stadien der Durchwanderung verfolgen. In den Acinis dieser Drüsen habe ich sie nur selten gefunden, häufiger aber auf der Einwanderung begriffen. Das Epithel eines solchen Acinus ist in günstigen Schnitten einschichtig; nicht gerade selten kommt es vor, dass man zwischen den nach dem Lumen zu gelegenen Zellkernen und der membr. propria verschiedene Kernarten bemerkt. Teilweise sind es Endothelkerne, welche, an der einen Seite abgeflacht, mit der andern halbmondförmig über die Membran sich hervorheben, teilweise, und zwar in der Mehrzahl, sind es Rundzellen. Diese letzteren sind kleiner und intensiver gefärbt, als die Kerne der Endothel- und der Milchzellen. So kann unter Umständen auch an guten Schnitten der Anschein eines mehrschichtigen Epithels hervorgerufen werden, und ich halte es für möglich, das Kolessnikows Unterepithelial- oder Kleinzellen[1]), die von keinem andern Forscher gefunden worden sind, nichts sind als auf der Durchwanderung begriffene Leucocyten. — Nach meinen Befunden kann ich die Winkler-Rauber'sche Theorie unmöglich für richtig halten.

1) Kolessnikow in Virchows Arch. B. 70. S. 534.

Das Resultat dieser Untersuchungen ist, um es noch einmal kurz zusammenzufasssen, folgendes.

1) Das Epithel der Milchdrüse ist in allen Entwicklungsstadien einschichtig.
2) Eine Zellenwucherung und Verfettung in dem früher angenommenen Sinne findet nicht statt.
3) Das Michfett wird in den Drüsenzellen secernirt und durch die Zellen in das Lumen der Endbläschen ausgestossen.
4) Mit dem Fetttropfen wird mehr oder weniger Zellprotoplasma ausgestossen, ausnahmsweise auch einmal ein Zellkern.
5) Dieselbe Zelle secernirt wiederholt Fett; das dabei verlorengehende Protoplasma ersetzt sich durch Neubildung von dem Rest der Zelle aus.
6) Eine Vermehrung der Zellkerne findet in der secernirenden Drüse nur in sehr mässigem Umfange statt, nicht häufiger als in jedem beliebigen andern Organe.
7) Wahrscheinlich geschieht diese Vermehrung durch indirecte Kernteilung.

Dass die Bildung des Milchfettes wahrscheinlich zum grossen Teil durch Spaltung von Albuminaten in den Drüsenzellen selbst vor sich geht[1]), dass ein Teil aber auch vom Blute aus zugetragen und dann ausgeschieden wird[2]), darauf soll hier nur hingedeutet werden, wie auch darauf, dass Milchzucker und Casein, die beiden andern wichtigsten Bestandteile der Milch, ebenfalls erst in der Mamma gebildet werden. Das Wie dieser letztern Vorgänge bedarf einer besonderen Untersuchung. —

1) C. Voigt, Zeitschr. f. Biologie V, S. 144.
2) Kemmerich, Centralbl. f. d. medicin. Wissensch. 1866, S. 465.

Litteratur.

Rudolfi, Bemerkungen über den Bau der Brüste. Abh. d. Berl. Akad. 1831.

Cooper, Anatomy of the breast 1839.

Nasse, im Arch. f. Anat. u. Phys. 1840. S. 264.

Reinhardt, im Arch. f. pathol. Anat. 1847. I. B. S. 52.

†Lammerts van Bueren, Nederlandsch Lancet von Donders u. Jansen. Jahrg. IV. S. 732†.

†Will, Ueber die Milchabsonderung. Diss. Erl. 1850.

Langer, Ueber den Bau und die Entwicklung der Milchdrüse, Denkschrift der Wiener Akademie 1851.

Luschka, zur Anatomie der menschl. Brustdrüse. Müllers Arch. 1852.

Billroth, Untersuchungen über den feineren Bau u. d. Entwickl. der Brustdrüsengeschwülste. Virch. Arch. 1860.

†Gruber, Ueber die männl. Brustdrüse in Mémoires der Petersb. Akad. 1866.

Langer, Die Milchdrüse, in Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben. 1867. p. 634.

†Fürstenberg, Die Milchdrüsen der Kuh. Leipzig 1868.

Kehrer, Zur Morphologie des Milchcaseins, Arch. f. Gynaek. II, p. 1. 1871.

Winkler, Ueber den Bau der Milchdrüse. Jahresb. d. Ges. f. Nat.- u. Heilkunde in Dresden 1874.

†Meyer in Verhandl. der naturf. Ges. in Zürich.

†Coïne Lacun lymphat. Soc. de biol. 21. Nov. 1874.

v. Brunn, Ueber interstitielle Zellenmassen. Gött. Nachr. 1874. Nr. 19.

†Brès De la Mamelle et de l'allait. Thèse Paris 1875.

Langhans, Die Lymphgef. der Brustdrüse. Arch. f. Gyn. VIII.

† Die mit diesem Zeichen versehenen Werke waren mir nicht zugänglich.

Creighton, The Lancet 1876. S. 896.
— On the development of the mamma. Journ. of anat. and physiol. XI. 1877. S. 1 ff.
Kolessnikow, Die Histologie der Milchdrüse der Kuh u. s. w. Virch. Arch. B. 70. 1877.
Schmid, H., Zur Lehre von der Milchsecretion. Diss. Würzb. 1877.
Buchholz, Das Verhalten der Colostrumkörperch. bei unterlassener Säugung. Diss. Gött. 1877.
Winkler, Beiträge zur Histologie u. Nervenvertheilung in der Mamma. Arch. f. Gyn. XI.
Rauber, Bemerkungen über d. fein. Bau der Milchdr. Schmidts Jahrb. 182. 1879.
— Ueber die Absonderung der Milch. Sitzungsber. der naturf. Ges. zu Leipzig. V. Jahrg. 1878.
— Ueber den Ursprung der Milch und die Ernährung der Frucht im allgemeinen. Leipzig 1879.
Kölliker, Th., Beitr. zur Kenntniss der Brustdrüse. Verh. d. physik.-medic. Ges. zu Würzburg. XIV. 1880.
†Jakowski, Jahresbericht 1880.
†? Zur anatom. Kenntniss des Euters der Stute. D. Zeitschrift f. Tiermed. B. VI.
Sorgius, Ueber die Lymphgefässe der weibl. Brustdrüse. Diss. Strassb. 1880.
C. Partsch, Ueber den feineren Bau der Milchdrüse. Diss. Breslau 1880.
Moullin, Membr. propr. of the Mammary gland. Journ. of anat. and phys. XV, 1881.
Saefftigen, Zur f. Anat. der Milchdr. während der Lactationsperiode. Bull. de l'acad. de St. Pétersbourg. B. 27. 1881.
Talma, Zur Histogenese der weibl. Brustdrüse. Arch. f. mikrosk. Anat. XX. 1882.

Barfurth, Z. Entwicklung d. Milchdrüse. Diss. Bonn 1882.

†Winkler, Zur Priorität über u. s. w. Centralbl. f. Gyn. 6. Jahrg.

Rein, Untersuchungen über die embryonale Entwicklungsgeschichte der Milchdrüse. Arch. f. mikroskop. Anat. XX u. XXI. 1882.

Heidenhain, Die Milchabsonderung. Handbuch der Physiol. v. Hermann. V. 1. Abschn. 1883.

†Opitz, Ueber die Begriffe Milch u. Colostrum. Centralbl. f. d. ges. Med. 1882, Nr. 33.

†Bowly, Entwicklung der Brustdrüse. Brit. med. Journ. Dec. 9. 1885.

Franz Nissen, Ueber das Verhalten der Kerne in den Drüsenzellen bei der Absonderung. Arch. f. mikr. Anat. XXVI. 1886.

Stricker, Sitzungsber. der k. k. Acad. Wien 1886. B. 53. Abth. 2, p. 185.

Middendorp, Die Injection der Mamma. Internationale Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 1887.

†Trotter, Mamm. glands of the Eleph. Americ. naturalist. XX. Nov. 1887.

Brush, The mamm. gland. Med. Record. New York 1887. Nr. 12, p. 160 u. 351.

E. Coën, Beiträge zur normal. u. pathol. Histol. der Milchdrüse. Beitr. zur pat. Anat. u. Phys. v. Ziegler u. Nauwerk. II. 1888.